

<研究名称>

腎性貧血治療薬である低酸素誘導因子ープロリン水酸化酵素阻害薬 ロキサデュスタット錠 (エベレンゾ®) の造血効果における維持血液透析患者と腹膜透析患者の差異に関する前向き探索的研究

<実施責任者>

腎臓内科 部長 小林 広学

<研究期間>

2020年2月～2021年1月

<診療・研究の目的>

2019年11月にアステラス製薬から上梓されたロキサデュスタット錠 (エベレンゾ®) は世界初の経口の腎性貧血治療薬であり、造血ホルモンである内因性エリスロポエチン産生増加に加えて鉄の利用効率を促進することから、従来の静脈注射・皮下注射で投与される赤血球造血刺激因子 (ESA) 製剤に低反応を示した患者に対しても有用性が期待されている。本薬剤は経口摂取可能であることから、腹膜透析患者に対しては皮下注射による疼痛の回避という利点が期待されている。

国内第Ⅲ相比較試験では血液透析を施行中の患者を対象とした二重盲検下ランダム化研究において、ESA 製剤からロキサデュスタットに切り替えた際の平均ヘモグロビン (Hb) 値および目標 Hb 値維持率における非劣性が証明されている。当該試験においてロキサデュスタットの投与量は Hb 値が目標範囲 (10.0~12.0 g/dL) に維持されるように投与量調整表および投与量増減ルールに従い調整されているが、血液透析患者と腹膜透析患者におけるロキサデュスタットに貧血改善効果における反応性の差は明らかではない。腹膜透析患者は慢性炎症など様々な理由で貧血のコントロールが困難であるが、ロキサデュスタットは鉄の利用効率の促進という観点でより効果が見込まれる。一方で造血効果の過剰は血栓塞栓症のリスクとなりうるため、血液透析患者・腹膜透析患者における造血効果の差異は合併症の回避という点から重要である。

本検討では当院の実臨床下で従来の ESA 製剤からロキサデュスタット内服への切り替えを希望された血液透析患者および腹膜透析患者を登録し、投与前後の Hb 値の変化と患者背景および日常診療下の検査で得られる血液データとの関連を明らかにする。

<実施内容 (方法) 等>

<主要アウトカム評価項目>

6 か月後のロキサデュスタットの投与量

<副次アウトカム項目>

- 1) Hb 値が4週間以内に 1.0 g/dL および 2.0 g/dL の上昇を来す患者の割合
- 2) 6 か月後のグリコアルブミン値

説明文書を用いて同意をいただいたのちに従来の ESA 注射製剤からロキサデュスタット内服（添付文書に記載された用量）に切り替える。治療がすでに開始された患者についても、同意を取得できた場合は解析に加える。添付文書に記載された通り投与開始後 Hb 値が安定するまでの間は 2 週間に 1 回 Hb 値を確認する。

<解析計画>

主要評価項目である投与 6 か月後のエベレンゾの投与量を比較し、血液透析と腹膜透析のどちらがよりロキサデュスタットの反応性を比較する。また、副次アウトカムとして 1) ロキサデュスタット開始後に急激に Hb 値が上昇する患者が存在し、それが血栓塞栓症のリスクになることが指摘されていることから、Hb 値が 4 週間以内に 1.0 g/dL および 2.0 g/dL の上昇を来す患者の割合を比較する。2) 動物実験においてロキサデュスタットは経口糖負荷試験での血糖値の改善効果を認めている。ヒトで同様の所見が得られるかを確認するため投与前後のグリコアルブミン値を比較する。

潜在的な交絡因子として「年齢・性別・体格・腎不全の原因疾患・糖尿病の有無・薬剤・鉄動態指標・CKD-MBD 指標およびロキサデュスタットへの切り替え前の ESA 製剤投与量」が挙げられるため、これらを測定し、解析に使用する。

<患者氏名、年齢、病名等>

参加できる基準：

当院で維持血液透析または腹膜透析治療を受けられている方

20 歳以上の方

参加できない患者さま：

血液疾患・活動性の悪性腫瘍を持つ方

飲み薬の摂取が困難な方

ESA 製剤およびロキサデュスタットにアレルギーのある方

医師が研究参加を不適切と判断した方

<倫理上問題になると考えられる事項>

本研究では ESA 製剤からロキサデュスタットへの変更は保険診療下で行われ、かつ十分な説明の後、患者の同意に基づき行われる。また各種検査は日常診療下で行われるため患者に通常診療以外の余分な負担は生じない。

<実施責任者及び実施担当者>

<実施責任者>

腎臓内科 部長 小林 広学

<実施担当者>

腎臓内科 副部長 松久 優雅

医師 山下 智久

医師 西沢 慶太郎

<問い合わせ先>

当研究に自分の試料・情報利用を停止する場合等のお問い合わせ
〒070-8530

旭川市曙1条1丁目1番1号

旭川赤十字病院 腎臓内科 山下 智久

TEL 0166-22-8111 FAX 0166-24-4648